

Aus dem Eidgenössischen Vakzine-Institut, Basel
(Leiter: Prof. Dr. U. Kihm)
und dem Institut für Virologie der Universität Zürich
(Direktor: Prof. Dr. R. Wyler)
Arbeit unter der Leitung von Dr. H.K. Müller

SEROEPIDEMIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN UEBER DAS VORKOMMEN
UND DIE VERBREITUNG DER TRANSMISSIBLEN GASTROENTERITIS (TGE)
UND DER AUJESZKY'SCHEN KRANKHEIT (AUJK) DER SCHWEINE
IN DER SCHWEIZ

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Veterinär-Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
Monica Palatini
Tierärztin
von
Oberhelfenschwil SG

Genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. R. Wyler, Referent
Prof. Dr. U. Kihm, Korreferent

Zürich 1988
Rieker + Partner AG, Glattbrugg



Aus dem Eidgenössischen Vakzine-Institut, Basel
(Leiter: Prof. Dr. U. Kihm)
und dem Institut für Virologie der Universität Zürich
(Direktor: Prof. Dr. R. Wyler)
Arbeit unter der Leitung von Dr. H.K. Müller

SEROEPIDEMIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN UEBER DAS VORKOMMEN
UND DIE VERBREITUNG DER TRANSMISSIBLEN GASTROENTERITIS (TGE)
UND DER AUJESZKY'SCHEN KRANKHEIT (AUJK) DER SCHWEINE
IN DER SCHWEIZ

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Veterinär-Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
Monica Palatini
Tierärztin
von
Oberhelfenschwil SG

Genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. R. Wyler, Referent
Prof. Dr. U. Kihm, Korreferent

Zürich 1988
Rieker + Partner AG, Glattbrugg



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507226_0018

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG	1
1.1. Allgemeines	1
1.2. Transmissible Gastroenteritis	1
1.3. Aujeszky'sche Krankheit	4
1.4. Ziel dieser Arbeit	6
2. MATERIAL UND METHODEN	7
2.1. Serumbank	7
2.2. Transmissible Gastroenteritis	7
2.2.1. Virus und Zellkulturen	7
2.2.2. Stockvirusproduktion	8
2.2.3. Enzyme-Linked-Immunosorbent-Assay	8
2.2.3.1. Antigenproduktion	8
2.2.3.2. Durchführung des ELISA	10
2.2.4. Serumneutralisationstest	11
2.3. Aujeszky'sche Krankheit	12
2.3.1. Enzyme-Linked-Immunosorbent-Assay	12
2.3.2. Serumneutralisationstest	12
2.4. Materialien und Lösungen	14
3. RESULTATE	17
3.1. Serumbank	17
3.2. Transmissible Gastroenteritis	19
3.2.1. Evaluation des TGE-ELISA	19
3.2.2. Ergebnisse der serologischen Untersuchungen	22
3.3. Aujeszky'sche Krankheit	27

4. DISKUSSION	28
4.1. Transmissible Gastroenteritis	28
4.2. Aujeszky'sche Krankheit	31
4.3. Serumbank	34
5. ZUSAMMENFASSUNG	35
6. LITERATURVERZEICHNIS	36
7. VERDANKUNGEN	48
8. LEBENS LAUF	49

ABKUERZUNGEN

AG	Antigen
AK	Antikörper
AUJK	Aujeszký'sche Krankheit
AUJKV	Virus der Aujeszký'schen Krankheit
CCV	Canines Coronavirus
CPE	Cytopathischer Effekt
ELISA	Enzyme-Linked-Immunosorbent-Assay
FCS	Fötales Kälberserum
FIPV	Virus der Felines Infektiösen Peritonitis
FSNE	Fötale Schweinenasenepithelzellen
HCV	Humanes Coronavirus
IgA	Immunglobulin A
IgG	Immunglobulin G
K-AG	virusfreies Kontrollantigen
MEM	Minimal Essential Medium
OBG	n-Octyl-β-D-Glucopyranoside
OD	Optische Dichte
PBS	Phosphate Buffered Saline
PK ₁	Schweinenierenzellen
SGD	Schweinegesundheitsdienst
SNT	Serumneutralisationstest
SPF	Spezifisch Pathogenfrei
ST	Schweinehodenzellen (Swine Testicular)
TCID ₅₀	Tissue Culture Infectious Dose
TGE	Transmissible Gastroenteritis
TGEV	Virus der Transmissiblen Gastroenteritis
TNE	Tris-NaCl-EDTA Puffer
V-AG	virushaltiges Antigen
w/v	Weight per Volume

Abkürzungen der Kantonsnamen

ZH	Zürich	FR	Freiburg	AG	Aargau
BE	Bern	SO	Solothurn	TG	Thurgau
LU	Luzern	BS	Basel-Stadt	TI	Tessin
UR	Uri	BL	Basel-Landschaft	VD	Waadt
SZ	Schwyz	SH	Schaffhausen	VS	Wallis
OW	Obwalden	AR	Appenzell Ausser-Rhoden	NE	Neuenburg
NW	Nidwalden	AI	Appenzell Inner-Rhoden	GE	Genf
GL	Glarus	SG	St.Gallen	JU	Jura
ZG	Zug	GR	Graubünden	FL	Fürstentum Lichtenstein

1. EINLEITUNG

1.1 Allgemeines

Bei der Transmissiblen Gastroenteritis (TGE) sowie der Aujeszky'schen Krankheit (AUJK) handelt es sich um zwei Virusinfektionen des Schweines, die einerseits zu typischen Erkrankungen führen, andererseits aber häufig klinisch inapparent verlaufen (8). Es wird beschrieben, dass nur in etwa 50% der verseuchten Betriebe typische Krankheitssymptome auftreten (28). Eine inapparente Verlaufsform kann, ebenso wie die klinisch manifeste Erkrankung, ein latentes Virusträgertum (AUJK) oder eine okkulte, persistierende Infektion (TGE) zur Folge haben. Stresssituationen und / oder eine verminderte Resistenz der Tiere können unter diesen Bedingungen zu einem klinischen Ausbruch der Krankheit, mit grossen wirtschaftlichen Verlusten, führen.

Für die Beurteilung einer Seuchenlage sowie die Seuchenbekämpfung und -prophylaxe sind regelmässige, umfassende, serologische Ueberwachungen nötig. Dabei ist es wichtig, dass die untersuchten Seren, bezüglich ihrer Herkunft und Anzahl, der Schweinepopulation eines Landes oder einer Region entsprechen. Da es sich bei solchen Untersuchungen um eine grosse Anzahl von Proben handelt, muss die verwendete Untersuchungsmethode rationell durchführbar, sensitiv und spezifisch sein.

1.2. Transmissible Gastroenteritis (TGE)

Beim Erreger der TGE handelt es sich um ein Coronavirus (35,55,61). Dieses weist eine gewisse antigene Verwandtschaft mit den Coronaviren der Katze (FIPV), des Hundes (CCV) und des Menschen (HCV-229E) auf (32,41,50,69,74,75,76). Hingegen ist es antigen nicht verwandt mit den beiden anderen Schweinecoronaviren, den Erregern der Epizootischen Virus Diarrhöe (EVD) und der Vomiting and Wasting Disease (VWD) (32,43).

Charakteristisch für die TGE sind der akute Verlauf, die schnelle Ausbreitung in einem frisch infizierten Bestand sowie das vermehrte Auftreten während den Wintermonaten. Dies lässt sich, wenigstens zum Teil, mit den Eigenschaften des Virus erklären, das eine hohe Kontagiosität und eine geringe Tenazität gegenüber Licht und Wärme besitzt. Ausserdem ist die Inkubationszeit nach einer Infektion kurz (4,10,32,35,39).

In der Literatur wird aber auch eine endemische Verlaufsform der TGE beschrieben (4,20,22,49,54). Dabei soll es sich um eine persistierende, häufig wiederkehrende Infektion handeln, die keine oder nur milde klinische Symptome hervorruft und sich nur langsam ausbreitet. Als Virusreservoir fungieren nicht Trägerschweine, sondern Ferkel, die ihre laktogene Immunität verloren haben (44,45).

Das Virus ist vor allem für Schweine pathogen. Es wurde jedoch auch ein spontanes Auftreten von TGE bei Hunden beschrieben (2). Experimentell lässt sich der Erreger auf Hunde, Katzen und Füchse übertragen, die Antikörper bilden und das Virus etwa zwei Wochen im Kot ausscheiden können (2,32,50,69,75). Es ist jedoch nur beim Hund in einigen Fällen zu klinischen Erkrankungen gekommen (2).

Bei der TGE handelt es sich um eine Infektion des Verdauungstraktes, die eine Zerstörung des Dünndarmepithels mit daraus resultierendem Durchfall, Erbrechen und Dehydration hervorruft (42,44,51). Es erkranken Tiere aller Altersklassen, wobei mit zunehmendem Alter der Tiere der Erkrankungsgrad abnimmt (30,32,38). Die wirtschaftlichen Verluste sind hauptsächlich durch die hohe Mortalität (90-100%) bei ganz jungen Ferkeln sowie das Kümern und die schlechte Futterverwertung bei etwas älteren Tieren bedingt (37).

Schweine, die sich aktiv mit dem TGE-Virus auseinandergesetzt haben, entwickeln eine zelluläre und eine humorale Immunantwort (73), wobei sich die humorale Abwehr aus einer systemischen (AK im Blut) und einer lokalen (AK im Darmlumen) Immunität zusammensetzt. Bei der systemischen Immunität findet man neutralisierende Antikörper vom IgG-Typ, die erstmals 7-8 Tage nach der Infektion im

Serum gefunden werden können, nach 14-21 Tagen ein Maximum erreichen und dann kontinuierlich abnehmen, aber teilweise bis zu 18 Monaten oder länger nachweisbar sind (10,23,32). Laut anderen Literaturangaben soll es aber auch Tiere geben, die nach einer Infektion entweder gar keine Serum-Antikörper bilden oder bei denen diese Antikörper rasch wieder verschwinden (4,14,42). Die Bedeutung dieser systemischen Antikörper ist noch unklar, da sie beim Schutz der Tiere vor einer enteralen Infektion nur eine untergeordnete Rolle spielen.

Für den Infektionsschutz ist in erster Linie die lokale Immunität im Darm verantwortlich, bei der sich sekretorische Antikörper vom IgA-Typ im Darmlumen befinden, die das Virus neutralisieren, bevor es in die Darmzellen eindringen kann (58). Wie lange diese Immunität anhält, ist nicht bekannt.

Mutterschweine, die eine enterale Infektion durchgemacht haben, schützen ihre Ferkel passiv über die Milch. Es handelt sich dabei um eine sogenannte "laktogene Immunität", die wiederum hauptsächlich durch sekretorische IgA-Antikörper bedingt ist (3,5,9,16,42,44,60).

Die TGE ist weltweit verbreitet, und in vielen Ländern Europas mit intensiver Schweinehaltung gewinnt die Krankheit immer mehr an Bedeutung (10,19,20,29,31,32,42,45,67,68).

In der Schweiz wurde erstmals in den Jahren 1976-79 eine seroepidemiologische Studie bezüglich TGE durchgeführt (77). Die 3690 dabei untersuchten Mastschweine waren alle seronegativ. Rutishauser gelang es 1984 ebenfalls nicht, aus 187 Kotproben von Schweinen mit akutem Durchfall elektronenmikroskopisch Coronaviren nachzuweisen (52). Im März 1985 traten dann im Kanton Luzern in zwei Betrieben typische Symptome einer TGE auf (26). In einem der beiden Betriebe, einem dem Schweinegesundheitsdienst (SGD) angeschlossenen SPF-Bestand, wurde der Verlauf der Krankheit weiter verfolgt sowie eine Umgebungsuntersuchung angestellt (7). Der zweite Bestand wurde gekeult, um eine weitere Ausbreitung der Seuche zu verhindern. Seither waren keine weiteren klinischen TGE-Ausbrüche mehr zu verzeichnen.

In Belgien konnte neulich ein respiratorisches, nicht enteropathogenes, TGE-ähnliches Virus isoliert werden (46). Dieses Virus vermehrt sich im Lungengewebe, kann sich aber im Verdauungstrakt nicht replizieren. Es ruft die Bildung von Antikörpern hervor, die das klassische enterale TGEV zu neutralisieren vermögen und die sich serologisch noch nicht von den Immunglobulinen bei einer enteralen TGE unterscheiden lassen.

1.3. Aujeszky'sche Krankheit (AUJK)

Die AUJK wird durch das porcine Herpesvirus Typ I hervorgerufen. Die Krankheit ist charakterisiert durch einen akuten, fieberhaften Verlauf, eine hohe Ferkelsterblichkeit sowie respiratorische Erscheinungen und Aborte (32).

Der Erreger ist in der Aussenwelt recht widerstandsfähig. So bleibt er im Schweineharn 4-5 Monate und im Fleisch geschlachteter Tiere bei +4°C 5-7 Monate infektiös (17). Dagegen ist das Virus nicht sehr kontagiös, was eine eher langsame Ausbreitung der Erkrankung in einem Bestand zur Folge hat (72).

Hauptwirt und Virusreservoir des AUJK-Virus ist das Schwein, bei dem sich ein für Herpesviren typisches Virus-Wirts-Verhältnis entwickelt, das zu einer lebenslangen Latenz des Erregers im Wirtsorganismus führen kann. Dabei spielt es keine Rolle, ob die Infektion klinische Symptome hervorgerufen hat oder inapparent verlaufen ist. Infizierte Schweine sind als Virusträger zu betrachten, die das Virus unter bestimmten Bedingungen wie z.B. Stress reaktivieren und im Nasen- Bronchial- und Genitalsekret sowie der Milch ausscheiden können (15,27,32,34,53,70,71,72).

Auch Fleischfresser (Hund und Katze), Wiederkäuer und Nager können mit dem AUJK-Virus infiziert werden (27,32). Dies geschieht direkt oder im Falle des Fleischfressers durch den Verzehr von infiziertem Schweinefleisch (71). Da die Krankheit bei diesen Tierarten prak-

tisch immer letal verläuft, sind sie als Endglieder der Infektionskette anzusehen (15,17). Ein AUJK-bedingter Todesfall bei einer dieser Tierarten kann jedoch ein Indikator für einen infizierten Schweinebestand sein.

Der Grad der Erkrankung des Schweines ist altersabhängig, d.h. mit zunehmendem Alter der Tiere werden die klinischen Erscheinungen milder. In Aufzuchtbetrieben bewirkt die AUJK einerseits zentralnervöse Störungen und eine hohe Mortalität bei Ferkeln. Andererseits kommt es bei Schweinen, die während der Trächtigkeit infiziert werden, in etwa 50% der Fälle zu Aborten oder Totgeburten. In den Mastbetrieben überwiegen die respiratorischen Erkrankungen mit teilweise leichtgradigen zentralnervösen Störungen (1,13,27,32).

Neutralisierende Antikörper treten 6-7 Tage nach der Infektion auf und können jahrelang, zum Teil ohne Titerabfall, persistieren (27, 32,47,56). Bei einer Erstinfektion sowie bei einer reaktivierten Infektion werden stets Antikörper gebildet, während spezifische Immunglobuline in den Phasen der Latenz nicht immer nachweisbar sind (32). Die Antikörper können die Erkrankung des Tieres, aber nicht das Haften des Erregers und die nachfolgende Virusvermehrung und -ausscheidung verhindern (32,71).

Mutterschweine schützen ihre Ferkel über die Milch meist vor dem letalen Verlauf der Erkrankung, jedoch nicht vor einer Infektion und dem eventuell daraus resultierenden Virusträgertum (32,56,57).

Die AUJK ist weltweit verbreitet (12,13,15,27,32). In Europa gelten der Osten, Italien, Belgien und Holland schon lange als massiv verseucht. Auch in Frankreich und der Bundesrepublik Deutschland ist in letzter Zeit eine deutliche Zunahme der Krankheit festgestellt worden (6,13,48,62,71,72). Die Schweiz zählt seit etwas mehr als zehn Jahren zu den Ländern mit sporadischem Auftreten der Krankheit. Die ersten virologisch gesicherten Fälle von AUJK in der Schweiz sind in den Jahren 1972/73 festgestellt worden (59). Danach kam es immer wieder zu vereinzelt Ausbrüchen. Um genauere Hinweise über die Verbreitung der Seuche zu erhalten, wurden in den Jahren 1976/77

(12) und 1981/82 (15) seroepidemiologische Untersuchungen durchgeführt, bei denen jeweils weitere AUJK-positive Betriebe gefunden wurden. Der letzte dieser positiven Bestände konnte 1983 saniert werden, und bis zur Durchführung dieser Arbeit sind keine neuen Fälle mehr festgestellt worden.

Die AUJK ist in der Schweiz seit Mai 1976 anzeigepflichtig und wird seuchenpolizeilich mit dem Ziel der Tilgung bekämpft (17). Die Impfung, mit Tot- oder Lebendvakzinen, ist in unserem Land verboten, weil sie keinen Schutz vor der Infektion sowie dem Virusträgertum bietet (34,70). Weiter muss mit einer Verschleierung der Seuchensituation gerechnet werden, da eine Differenzierung zwischen infekti- und impfbedingten Antikörpern nicht möglich ist (11,71,72). Mit Hilfe der Vakzination kann jedoch der klinische Verlauf der Krankheit gemildert werden, womit sich in stark verseuchten Gebieten die wirtschaftlichen Verluste verringern lassen (71).

1.4. Ziel dieser Arbeit

Im März 1985 kam es erstmals in zwei Betrieben zu klinischen und virologisch gesicherten TGE-Ausbrüchen. Ein Ziel dieser Arbeit war, Aufschluss über das gegenwärtige Vorkommen und die Verbreitung der TGE in der Schweiz zu erhalten.

Seit der Sanierung des letzten AUJK-positiven Betriebes im Jahre 1983 ist die Schweiz offiziell frei von dieser Krankheit. Da das AUJK-Virus aber eine latente reaktivierbare Infektion verursacht, war ein weiteres Ziel dieser Untersuchung, die Seuchenfreiheit zu überprüfen.

Eine dritte Aufgabe bestand in der Erstellung einer repräsentativen Serumbank mit Zuchttierseren, die als Grundlage für diese Untersuchungen diente, später aber auch für weitere epidemiologische Abklärungen verwendet werden kann und laufend weiter geführt werden soll.

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1. Serumbank

Als Grundlage für diese Untersuchungen diente eine Serumbank, für deren Erstellung uns Blutproben aus den verschiedenen Schlachthöfen der Schweiz sowie aus SGD-Betrieben und Eberstationen zugesandt wurden. Um eine möglichst aussagekräftige Studie zu erhalten, kamen nur Seren von Zuchttieren zur Untersuchung. Da ein Mutterschwein in seinem Leben 30-40 Ferkel wirft, müssten für den gleichen Aussagewert mit Jungtieren 30-40 mal so viele Proben untersucht werden. Weiter besitzen Zuchttiere auch wegen ihres längeren Verweilens im Betrieb eine grössere epidemiologische Aussagekraft. Die Blutproben wurden zentrifugiert, das so erhaltene Serum in fünf Portionen abgefüllt und bei -20°C tiefgefroren.

2.2. Transmissible Gastroenteritis

2.2.1. Virus und Zellkulturen

Für die Produktion des ELISA-Antigens sowie für die Durchführung des SNT wurde das TGE-Virus TFP_a Stamm "Purdue" verwendet.

Das ELISA-Antigen wurde auf Schweinehodenzellen (ST = Swine Testicular) produziert, die einmal wöchentlich in einem Splitverhältnis von 1:4 passagiert wurden. Für den SNT kamen, wegen der geringeren Empfindlichkeit gegenüber toxischen Seren, fötale Schweinenasenepithelzellen (FSNE) zur Anwendung. Die Passage erfolgte einmal pro Woche im Splitverhältnis 1:3, wobei die Zellen höchstens fünfzehn Mal passagiert wurden.

Als Nährmedium für die Zellen diente Eagle's "Minimal Essential Medium" (MEM) mit 7% nicht inaktiviertem fötalem Kälberserum (FCS) im Anzuchtmedium, 2% nicht inaktiviertem FCS im Erhaltungsmedium und ohne FCS im Isoliermedium.

2.2.2. Stockvirusproduktion

Auf Roux- (175 cm²) respektive Rollerflaschen (850 cm²) (Falcon, Becton Dickinson, Münchenstein, Basel, Schweiz) wurde in ST-Zellkulturen ein Stockvirus produziert, das sowohl für die ELISA-Antigenproduktion wie auch für den SNT diente. Der Zellrasen war bei der Infektion drei Tage alt und zu 90-100% konfluent. Nach zweimaligem Waschen mit sterilem PBS wurden die Zellen mit einer Multiplizität von 0.1 in 10-20 ml Erhaltungsmedium infiziert und das Virus während zwei Stunden bei 37°C adsorbiert. Danach wurde erneut zweimal mit PBS gespült und 50-60 ml Erhaltungsmedium pro Flasche zugegeben. Bei einem zytopathischen Effekt (CPE) von 90-100%, der sich nach ca. einem Tag Inkubation bei 37°C entwickelt hatte, konnte das Virus geerntet werden. Nach dreimaligem Einfrieren und Auftauen wurden die groben Zellbestandteile mit einer Beckman J-21B Zentrifuge in einem JS-7.5 Rotor während 30 Minuten bei 4'000 rpm (1'400 g) und 4°C sedimentiert. Der Ueberstand wurde portioniert und bei -70°C eingefroren. Das Stockvirus erreichte einen Titer von $10^{-7.7} - 10^{-8.2}$ TCID₅₀ / ml in den ST-Zellen und $10^{-7.1} - 10^{-7.5}$ TCID₅₀ / ml in den FSNE Zellen.

2.2.3. Enzyme-Linked-Immunesorbent-Assay (ELISA)

Der Nachweis der TGE-Antikörper erfolgte mittels eines von Fürer beschriebenen (18) und am Vakzine-Institut adaptierten indirekten ELISA-Tests.

2.2.3.1. Antigenproduktion

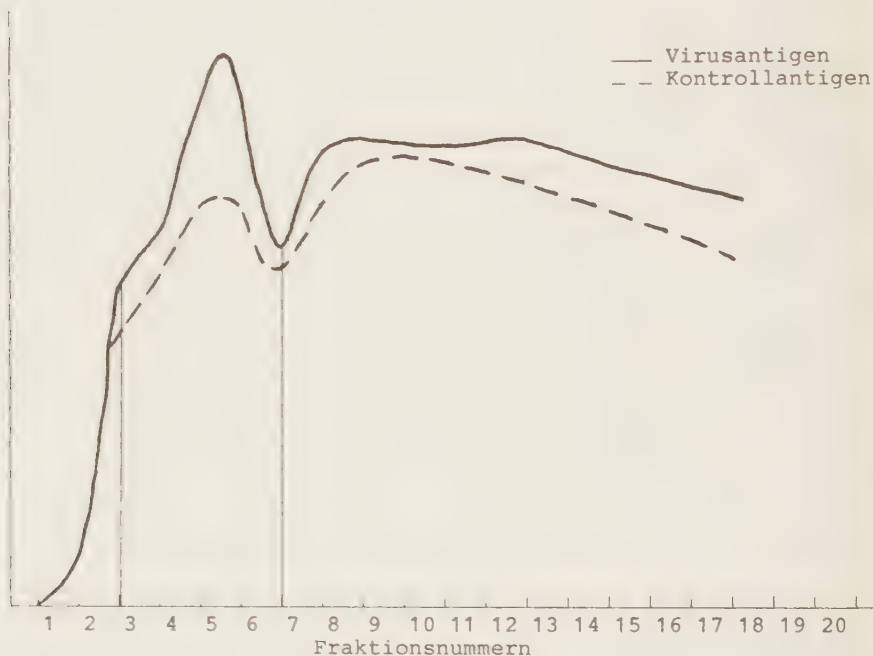
Für den ELISA wurde ein virushaltiges (V-AG) und ein virusfreies Kontroll-Antigen (K-AG) hergestellt. Dazu wurden pro Produktionscharge zwölf Rollerflaschen (850 cm², Falcon, Becton Dickinson, Münchenstein, Basel, Schweiz), je sechs für das V-AG respektive das K-AG, verwendet. Die Produktion und Reinigung des K-AG erfolgte mit nicht infizierten Zellen, gleich wie beim V-AG.

Die ST-Zellen waren bei der Infektion drei Tage alt und der Zell-

rasen knapp geschlossen. Für die Virusvermehrung wurden die Zellen zweimal mit sterilem PBS gewaschen, danach mit einer Multiplizität von 1 in 30 ml Isoliermedium beimpft und ohne Mediumwechsel bei 37°C inkubiert. Die Virusernte erfolgte nach ca. 24 Stunden, sobald sich ein CPE von 90-100% entwickelt hatte. Dazu wurden die Zellen dreimal eingefroren und aufgetaut und das Virus während 30 Minuten bei 4'000 rpm (1'400 g) und 4°C in einer Beckman J-21B Zentrifuge mit dem JS-7.5 Rotor klar zentrifugiert. Der Ueberstand wurde mit einem sterilfiltrierten, diskontinuierlichen Saccharosegradienten (20% / 45% w/v in TNE-Puffer) unterschichtet und während zwei Stunden bei 24'000 rpm (77'000 g) in einer Beckman Ultrazentrifuge mit einem SW 28 Rotor bei 4°C zentrifugiert. Dabei betrug der Anteil an 20%iger respektive 45%iger Saccharose je rund 10% des Zentrifugationsvolumens. Da weder beim virushaltigen noch beim gleichbehandelten virusfreien Zellkulturüberstand von Auge eine Bande im Grenzbereich der beiden Zuckerkonzentrationen festgestellt werden konnte, mussten die Zentrifugate mit Hilfe einer Perpex Pumpe (Ismatec, Zürich, Schweiz) und des Fraktioniergerätes LKB 2111 Multi Rac (LKB, Bromma, Schweden) in 1 ml Portionen fraktioniert werden. Gleichzeitig wurde mit dem UV-Meter LKB 2138 Uvicord S, bei einer Wellenlänge von 260 nm, der Proteingehalt bestimmt und mit einem LKB 2210 Potentiometric Recorder aufgezeichnet. Hier zeigte sich beim infizierten Zellkulturüberstand in den Fraktionen 3-6 eine deutliche höhere Extinktionszacke als bei den nicht infizierten Zellen (Fig.1). Dieser Zacke konnten vier Fraktionen à 1ml zugeordnet werden. Die optimale Antigenkonzentration für die Beschichtung der ELISA-Platten wurde für jede der 4 Fraktionen und für die entsprechende Fraktion des nicht infizierten Zellkulturüberstandes mit Hilfe eines positiven und eines negativen TGE-Serums in einer Titration ermittelt (65). Die optimalen Antigenverdünnungen der einzelnen Fraktionen lagen zwischen 1:80 und 1:320. Bei den Faktionen 7-14 wurden im ELISA bei den mit K-AG beschichteten Dellen höhere OD-Werte gemessen als bei den mit V-AG beschichteten Dellen.

Figur 1: Proteingehalt bei der Fraktionierung des Virusantigens und des Kontrollantigens nach der Reinigung über einen diskontinuierlichen Saccharosegradienten (Wellenlänge 260nm).

Extinktion
bei 260nm



2.2.3.2. Durchführung des ELISA

Das V-AG sowie das K-AG wurden während 30 Minuten mit 9 mg / ml OBG behandelt und danach in 0.1 M Natriumkarbonat-Bikarbonat-Puffer verdünnt. Für die Adsorption an die Mikro-ELISA-Platten (Microelisa M 129A, Dynatech Produkte AG, Kloten, Schweiz) wurde abwechselungsweise eine Reihe mit 0.2 ml / Delle Virus- respektive Kontroll-AG gefüllt und über Nacht bei 4°C in einer feuchten Kammer inkubiert (65). Am folgenden Tag wurden die Platten zweimal mit destilliertem

Wasser gewaschen, luftgetrocknet und sofort verwendet oder vakuumverpackt bei 4°C aufbewahrt.

Bei der Testdurchführung wurden zuerst die noch freien Proteinbindungsstellen des Polystyrols blockiert, indem man pro Delle 0.2 ml einer 1%igen Magermilchpulverlösung in 0.1 M Natriumkarbonat-Bikarbonat-Puffer während einer Stunde bei 37°C inkubierte. Nach einer zweimaligen Waschung mit 4°C kaltem PBS-A-Tween wurden die Seren mit einer Pipettierhilfe (Microlab 1000, Hamilton, Bonaduz, Schweiz) 1:40 in PBS-A-Tween verdünnt und je 0.2 ml in vier Dellen (zwei mit V-AG und zwei mit K-AG beschichtet) gefüllt. Die Platten wurden wiederum für eine Stunde bei 37°C inkubiert und danach zweimal mit kaltem PBS-A-Tween gewaschen. Als Konjugat verwendeten wir Rabbit-anti-Schwein- Peroxidase (Labor Dr. Bommeli, Bern, Schweiz) 1:200 in PBS-A-Tween verdünnt und inkubierten 0.2 ml / Delle eine Stunde bei 37°C. Nach erneutem zweimaligem Waschen mit kaltem PBS-A-Tween erfolgte die Zugabe der Indikator-Substratlösung, 2 mM ABTS mit 2.5 mM H₂O₂. Nach 30 Minuten wurde die Farbreaktion mit einem Photometer (Multiskan, Flow Laboratories, Baar, Schweiz) bei 405 nm gemessen. Mit Hilfe eines SORD Computers konnte von jedem Serum die Nettoextinktion ($\Delta OD = \text{Mittelwert OD des V-AG} - \text{Mittelwert OD des K-AG}$) berechnet werden. Die Werte wurden, der besseren Lesbarkeit halber, mit dem Faktor 1000 multipliziert. Zur Kontrolle der einzelnen Platten, aber auch der ganzen Testserie wurden auf jeder Platte drei Verdünnungsstufen (1:2, 1:4, 1:16) eines bekannten TGE-SNT-positiven Serums (Seromed, Fakola AG, Basel, Schweiz) sowie das SNT-negative Serum, mit dessen Hilfe die Verdünnungen der Positivkontrollen hergestellt wurden, mitgeführt. Beim TGE-negativen Serum handelte es sich um ein Schweineserum aus dem Schlachthof.

2.2.4. Serumneutralisationstest (SNT)

Für den SNT wurden die Seren zuerst 30 Minuten bei 56°C inaktiviert und dann in 3-er Schritten verdünnt. Die Serumverdünnung erfolgte direkt in den Mikrotiterplatten (Nunclon, Intermed, Roskilde, Däne-

mark) im Anzuchtmedium. Pro Verdünnungsstufe wurden vier Dellen angesetzt. Je zwei Dellen wurden als Zell- respektive Serum-kontrolle eingesetzt. Zu 50 µl Serumverdünnung wurden jeweils 50 µl Virussuspension mit 100 TCID₅₀ / 50 µl zugesetzt und das Virus-Serum-Gemisch für eine Stunde bei 37°C in einem CO₂-Schränk inkubiert. Danach konnte pro Delle 25 µl FSNE-Zellsuspension (1.3 Mio. Zellen / ml) zugegeben und während zwei bis drei Tagen bei 37°C im CO₂-Schränk bebrütet werden. Die Berechnung der Antikörpertiter erfolgte nach der Methode von Spaerman und Kaerber (33).

2.3. Aujeszky'sche Krankheit

2.3.1. Enzyme-Linked-Immunosorbent-Assay

Für die Untersuchung der Seren auf AUJK-Antikörper wurde der routinemässig eingesetzte, käufliche Aujeszky-ELISA-Testkit vom Labor Dr. Bommeli, Bern verwendet und der Test nach Vorschrift des Herstellers durchgeführt. Die Platten waren mit einem Virus-AG und einem Kontroll-AG beschichtet. Nach der Seruminkubation erfolgte die Zugabe der Rabbit-anti-Schwein-Peroxidase. Als Indikator-Substratlösung diente ABTS / H₂O₂. Auf jeder Platte wurde ein zum Testkit gehörendes schwach positives und ein negatives Referenzserum mitgeführt. Mit einem SORD Computer berechnete man für jedes Testserum die relative Nettoextinktion vom schwach positiven Referenzserum. Seren, die relative Nettoextinktionswerte von >50% der schwach positiven Referenz aufwiesen, wurden in einem zweiten ELISA nachgetestet. Ein SNT wurde nur mit denjenigen Proben durchgeführt, die diesen Grenzwert zweimal überschritten hatten.

2.3.2. Serumneutralisationstest

Der Test wurde mit einem an diesem Institut plaquegereinigten AUJKV auf Schweinenierenzellen (PK₁₅) in Mikrotiterplatten (Nunc, Intermed, Roskilde, Dänemark) durchgeführt. Nach der Inaktivierung während 30 Minuten bei 56°C wurden die Seren in Kahnröhrchen mit Erhaltungsmedium in 2-er Schritten verdünnt. Danach wurde zu jeder

Verdünnungsstufe das gleiche Volumen Virus mit 100 TCID₅₀ / 0.1 ml zugegeben und zwei Stunden bei 37°C im CO₂-Schränk inkubiert. Anschliessend wurde je 0.1 ml des Virus-Serum-Gemisch auf einen 1-Tag alten Zellrasen verimpft, nach einer Adsorption von zwei Stunden bei 37°C im CO₂-Inkubator wieder abgesaugt und durch 0.2 ml Erhaltungsmedium pro Delle ersetzt. Pro Verdünnungsstufe wurden jeweils vier Dellen angesetzt. Je zwei Dellen dienten als Serum- respektive Zellkontrolle. Nach einer dreitägigen Inkubation bei 37°C im CO₂-Schränk konnte der Test abgelesen werden. Die Titer wurden nach der Methode von Spaerman und Kaerber berechnet (33).

2.4. Materialien und Lösungen

Medium für die ST-Zellen, pH 7.3 (pro Liter)

9.79 g	Eagle's Minimal Essential Medium mit Earle's Salzen und Glutamin (Gibco, Detroit, USA)
20 ml 5.0%	Lactalbumin (Difco, Basel, Schweiz)
10 ml 100 mM	Natriumpyruvat, $C_3H_5NaO_4$ (Amimed, Basel, Schweiz)
40 ml 5.6%	Natriumbikarbonat, $NaHCO_3$ (Merck, Darmstadt, BRD)
4 ml	Antibiotikamixtur

Medium für die FSNE-Zellen, pH 7.3 (pro Liter)

9.79 g	Eagle's Minimal Essential Medium mit Earle's Salzen und Glutamin (Gibco, Detroit, USA)
10 ml	nicht essentielle Aminosäuren (100x konz.) (Amimed, Basel, Schweiz)
10 ml 100 mM	Natriumpyruvat, $C_3H_5NaO_4$ (Amimed, Basel, Schweiz)
10 ml 15%	Tryptosephosphat (Difco, Basel, Schweiz)
40 ml 5.6%	Natriumbikarbonat, $NaHCO_3$ (Merck, Darmstadt, BRD)
8 ml	Antibiotikamixtur

Antibiotikamixtur (pro Liter)

0.065 g	(10 ⁶ I.E. / ml) Penicillin G (Serva, Heidelberg, BRD)
0.1 g	Dihydrostreptomycinsulfat (Serva, Heidelberg, BRD)
0.05 g	Neomycinsulfat (Serva, Heidelberg, BRD)
0.012 g	Polymyxin B (Sigma, St.Louis, USA)

TNE-Puffer (pro Liter)

0.05 M (6.057 g)	Tris(hydroxymethyl)-aminomethan, $C_4H_{11}NO_3$ (Merck, Darmstadt, BRD)
0.1 M (5.844 g)	Natriumchlorid, $NaCl$ (Merck, Darmstadt, BRD)
1.0 mM (0.372 g)	EDTA = Ethylendiamintetraessigsäure (Serva, Heidelberg, BRD)

PBS-A-Puffer (Phosphate Buffered Saline), pH 7.4 (pro Liter)

- 7.75 mM (1.38 g) Dinatriumhydrogenphosphat-Dihydrat, $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
(Merck, Darmstadt, BRD)
- 1.47 mM (0.2 g) Kaliumhydrogenphosphat, KH_2PO_4 (Merck, Darmstadt,
BRD)
- 0.14 M (8.0 g) Natriumchlorid, NaCl (Merck, Darmstadt, BRD)
- 2.68 mM (0.2 g) Kaliumchlorid, KCl (Merck, Darmstadt, BRD)

PBS-Puffer, pH 7.4 (pro Liter)

PBS-A mit

- 8.84 mM (1.3 g) Kalziumchlorid-Dihydrat, $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (Merck,
Darmstadt, BRD)
- 4.92 mM (1.0 g) Magnesiumchlorid-Hexahydrat, $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (Merck,
Darmstadt, BRD)

PBS-A-Tween (pro Liter)

PBS-A mit 0.01% Tween 20 (Merck, Darmstadt, BRD)

Natriumkarbonat-Bikarbonat-Puffer, 0.1 M, pH 9.6

- 0.03 M (3.19 g) Natriumkarbonat, Na_2CO_3 (Merck, Darmstadt, BRD)
- 0.07 M (5.88 g) Natriumbikarbonat, NaHCO_3 (Merck, Darmstadt, BRD)

Indikator-Substrat-Lösung, pH 4.2 (pro Liter)

240 ml 0.1 M Natriumazetat, CH_3COONa (Merck, Darmstadt, BRD)
760 ml 0.1 M Essigsäure, CH_3COOH (Merck, Darmstadt, BRD)
0.05 M (6.9 g) Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat, $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$
(Merck, Darmstadt, BRD)
2.0 mM (1.069 g) ABTS =
2.2'Azino-Di-(3-äthylbenzthiazolinsulfat(6))-
diammoniumsalz (Boehringer, Mannheim, BRD)
2.5 mM Wasserstoffsuperoxid, H_2O_2 (Merck, Darmstadt, BRD)

OBG = n-Octyl- β -D-Glucopyranoside (Sigma, St.Louis, USA)

Saccharose, $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$ (Serva, Heidelberg, BRD)

3. RESULTATE

3.1. Serumbank

Mit Hilfe der Kantons- und Schlachthoftierärzte konnten in den Jahren 1985 und 1986 8206 Blutproben gesammelt werden (Tab.1). Da es sehr schwierig und zeitaufwendig war, die genauen Herkunftsdaten für jedes Serum zu ermitteln, verlangte man von den Einsendern nur die Angaben über Herkunftskanton und -ortschaft. Aus diesem Grund liess sich hier keine genaue Aussage über die Anzahl der untersuchten Betriebe machen. Jede der 959 Ortschaften, aus denen Proben eingesandt wurden, stellte jedoch mindestens einen Betrieb dar. Die Kantone mit grosser Schweinedichte (BE, LU, SG und TG) waren bei der Untersuchung gut vertreten (Tab.1). Auch die Anzahl der Einsendungen aus den anderen Kantonen entsprachen etwa deren Schweinedichte, ausser beim Kanton Schaffhausen, der in dieser Untersuchung etwas übervertreten war (Tab.1). Die Anzahl der Einsendungen hatte 1986 gegenüber 1985 um mehr als die Hälfte abgenommen (Tab.1).

In Tabelle 1 ist die Herkunft der Seren in den Jahren 1985 und 1986 zusammengestellt.

Tabelle 1: Herkunft und Anzahl der eingesandten Seren sowie die Gegenüberstellung des Anteils der eingesandten Seren pro Kanton und des Schweinebestandes pro Kanton.

Kantone	Anzahl Seren			Anteil Seren 1985/86 in %	Schweine bestand/ Kanton in %	Anzahl Orte 1985/86
	1985	1986	gesamt			
ZH	396	257	653	8.0	3.0	112
BE	1086	512	1598	19.5	17.8	197
LU	801	379	1180	14.4	21.5	102
UR	0	0	0	0	0.3	0
SZ	57	86	143	1.7	2.8	20
OW	15	10	25	0.3	1.2	4
NW	12	13	25	0.3	1.3	7
GL	11	7	18	0.2	0.1	3
ZG	51	27	78	1.0	1.5	9
FR	287	15	302	3.7	5.4	59
SO	63	17	80	1.0	2.1	24
BS	30	0	30	0.4	0.1	2
BL	25	1	26	0.3	1.1	9
SH	389	252	641	7.8	0.8	26
AR	152	22	174	2.1	1.6	19
AI	106	14	120	1.5	1.9	31
SG	941	167	1108	13.5	11.6	99
GR	18	5	23	0.3	0.5	7
AG	118	79	197	2.4	6.6	42
TG	1099	463	1562	19.0	12.9	144
TI	0	6	6	0.1	0.4	2
VD	83	5	88	1.0	3.5	24
VS	7	0	7	0.1	0.3	1
NE	8	5	13	0.2	0.9	5
GE	50	19	69	0.8	0.2	3
JU	1	7	8	0.1	0.7	4
FL	32	0	32	0.4		4
TOTAL	5838	2368	8206	100.0	100.0	959

3.2. Transmissible Gastroenteritis

3.2.1. Evaluation des TGE-ELISA

Während der ganzen Testperiode wurden auf jeder Platte drei Verdünnungsstufen eines bekannt positiven Serums und ein negatives Serum als Referenzen mitgeführt, die somit 422 mal getestet wurden. In Figur 2 sind die Häufigkeiten der Delta-OD-Werte der vier Referenzseren aufgezeichnet.

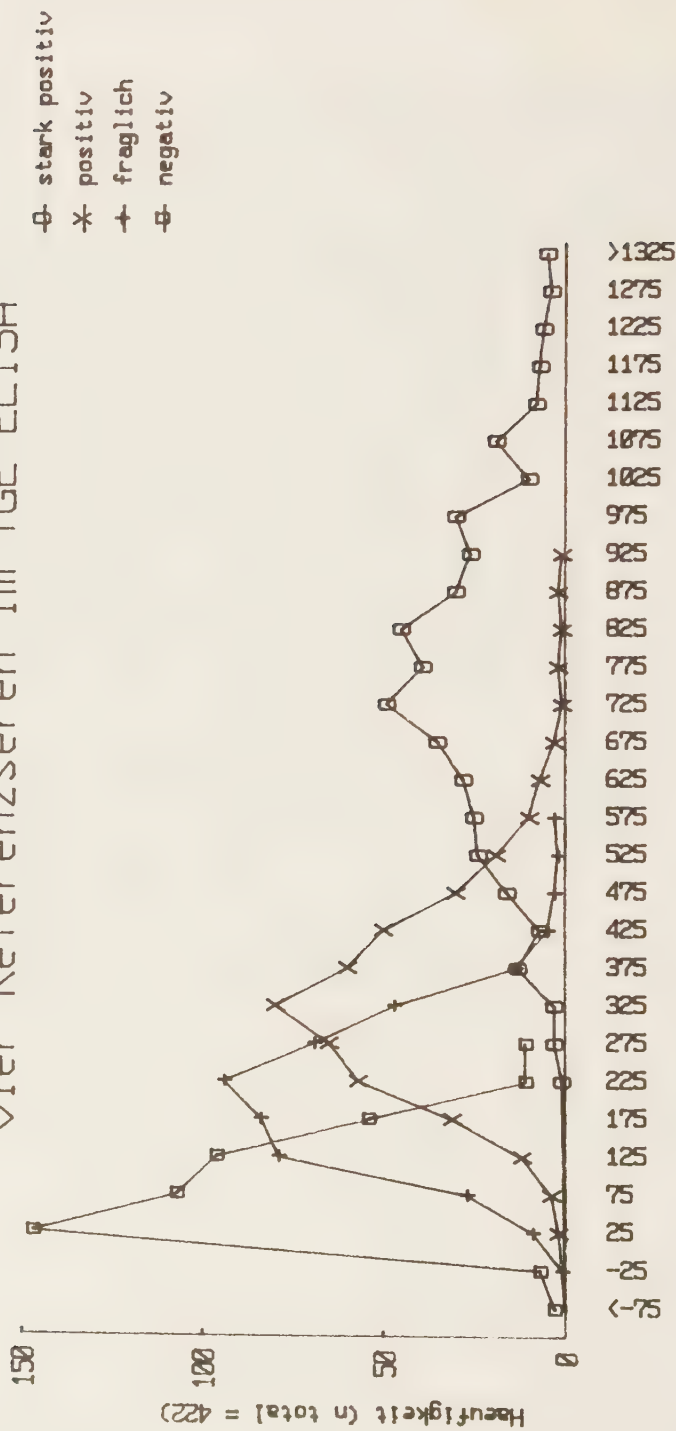
Mit Hilfe des Z-Test konnte gezeigt werden, dass die Mittelwerte ($\bar{x}$) der einzelnen Referenzseren signifikant voneinander verschieden waren ($p \leq 0.05$) (Tab.2). Die Delta-OD-Werte der Referenzseren streuten umso stärker, je höher der SN-Titer des Serums war. Dies zeigt die Berechnung der Standardabweichung (s) (Tab.2), kommt aber auch in Figur 2 zum Ausdruck.

In Tabelle 2 ist eine Zusammenstellung der SN-Titer sowie der Mittelwerte und die Standardabweichungen im ELISA für die vier Referenzseren aufgeführt.

Tabelle 2: SN-Titer der vier TGE-Referenzseren sowie deren Mittelwert und Standardabweichung im ELISA nach 422 Tests.

	Referenzseren			
	stark positiv	positiv	fraglich	negativ
SN-Titer	1:30	1:10	1:4	1:<3
ELISA Mittelwert ($\bar{x}$)	774	342	214	87
ELISA Standardabweichung (s)	218	133	94	67

Haeufigkeiten der Extinktionen von vier Referenzseren im TGE ELISA



Delta OD im ELISA

Fig.2

Die Serumbank wurde mit Hilfe des ELISA einmal durchgetestet. An Hand der Referenzseren wurde ein "Grenzwert" von 400 Delta-OD festgesetzt und alle Seren, die diesen Wert überschritten, im SNT titriert. Ebenso wurden von den Proben mit Delta-OD-Werten zwischen 0-100, 100-200, 200-300, 300-400 je 160 Seren titriert. Dabei wurden im Bereich von 0-100 Delta-OD drei, von 100-200 Delta-OD fünf, von 200-300 Delta-OD drei und von 300-400 Delta-OD 13 SNT-positive Seren ermittelt.

Da es nicht möglich war, im ELISA eine klare Grenze zwischen positiven und negativen Seren zu ziehen, mussten die Delta-OD-Werte von 300-500 als "nicht interpretierbar" angesehen werden. Der Vergleich des ELISA mit dem SNT (Tab.2) zeigte, dass die Uebereinstimmung des ELISA mit den SNT-positiven Resultaten besser war als mit den SNT-negativen. Bei den SNT-negativen Seren wurden 10% im ELISA positiv beurteilt, und über ein Drittel der Proben waren im ELISA "nicht interpretierbar". Bei den SNT-positiven Proben reagierten 5% der Seren falsch negativ im ELISA, und 13% konnten im ELISA nicht beurteilt werden.

Tabelle 3 zeigt eine Gegenüberstellung von ELISA und SNT.

Tabelle 3: Nachweis von Antikörpern gegen das TGE-Virus: Vergleich der Delta-OD-Werte im ELISA mit den Ergebnissen des SNT von 1024 Seren.

		ELISA DELTA-OD						TOTAL	
		<300		300-500		>500			
		n	%	n	%	n	%	n	%
SNT	negativ	454	58	253	32	79	10	786	100
	positiv	11	5	31	13	196	82	238	100
TOTAL		465		284		275		1024	

Die SN-Titer waren allgemein recht hoch (Tab.4). Ueber ein Drittel der positiven Seren wies einen Titer von 1:243 oder höher auf, und knapp 90% der Seren hatten einen Titer von über 1:50.

In Tabelle 4 sind die SN-Titerwerte sowie deren absolute und prozentuale Verteilung für die 238 TGE-Antikörper-positiven Seren aufgelistet.

Tabelle 4: Neutralisationstiter und deren absolute und prozentuale Verteilung bei den 238 Seren mit Antikörpern gegen das TGE-Virus.

SN-Titer	Anzahl Seren	in %
1:3 - 1:47	24	10
1:62	10	4
1:81	20	8
1:107	27	11
1:141	49	21
1:186	26	11
1:>243	82	35
TOTAL	238	100

3.2.2. Ergebnisse der serologischen Untersuchungen

Von Januar 1985 bis und mit Oktober 1986 wurden 8206 Seren mit Hilfe des ELISA auf das Vorhandensein von Antikörpern gegen TGEV untersucht. Es wurden aber nur Blutproben als positiv beurteilt, die mit dem SNT bestätigt werden konnten.

Obwohl 1986 der Probeneingang abgenommen hatte, wurde eine starke Zunahme der Zahl positiver Seren registriert. 1985 reagierten von den 5838 untersuchten Proben 2 (0.03 %) positiv, während 1986 von 2368 Tieren 236 (10 %) im Serum Antikörper gegen TGEV aufwiesen. In Tabelle 5 sind die Anzahl der untersuchten und der positiven Seren für die Jahre 1985 und 1986 zusammengestellt.

Tabelle 5: Anzahl der Proben, die in den Jahren 1985 und 1986 auf das Vorhandensein von Antikörpern gegen das TGE-Virus untersucht wurden, sowie Anzahl der dabei eruierten positiven Seren.

Jahr	Untersuchte Seren	Positive Anzahl	Seren in %
1985	5838	2	0.03
1986	2368	236	10.0
Total	8206	238	2.9

Im Jahr 1985 wurden nur zwei positive Seren festgestellt. Beide wiesen niedrige SN-Titer von 1:20 respektive 1:15 auf. Ein Serum stammte aus demjenigen Betrieb im Kanton Luzern, bei dem der erste TGE-Ausbruch in der Schweiz festgestellt wurde. Es handelte sich dabei um eine Probe, die im März 1985, d.h. zum Zeitpunkt des Ausbruchs, zu uns gelangte. Das zweite Serum stammte aus dem Kanton Bern und wurde im September 1985 eingesandt.

Im Jahr 1986 konnten in 236 Blutproben Antikörper gegen TGEV ermittelt werden. Dabei wiesen mehr als drei Viertel der Seren einen SN-Titer höher als 1:100 auf (Tab.4).

Die ersten positiven Reagenten des Jahres 1986 konnten im Januar festgestellt werden. Bis im August stieg der Anteil der Seren mit Antikörpern gegen TGEV stetig an und fiel in den Monaten September und Oktober wieder leicht ab.

In Tabelle 6 sind die Anzahl der eingesandten Seren und der Seren mit Antikörpern gegen TGEV für die einzelnen Monate des Jahres 1986 aufgelistet.

Tabelle 6: Nachweis von 236 Seren mit Antikörpern gegen das TGE-Virus von Januar bis Oktober 1986.

Monat	Unter- suchte Seren	Seren mit Antikörpern gegen TGEV	
		Anzahl (in %)	Anzahl Ort- schaften
JANUAR	307	8 (3)	2
FEBRUAR	243	13 (5)	4
MAERZ	179	3 (2)	3
APRIL	372	18 (5)	5
MAI	209	20 (9)	11
JUNI	302	38 (12)	17
JULI	202	29 (14)	17
AUGUST	170	47 (27)	20
SEPTEMBER	235	29 (12)	12
OKTOBER	149	31 (20)	17
TOTAL	2368	236	64

Die Infektion begann im Kanton Schaffhausen und breitete sich dann auf die Nachbarkantone Thurgau, St.Gallen, Zürich, Appenzell Ausser- und Inner-Rhoden aus (Tab.7 / Fig.3). Im August konnte im Kanton Schwyz und im Oktober im Kanton Luzern je ein positives Serum ermittelt werden. Die 236 Proben mit Antikörpern gegen TGEV stammten aus 64 verschiedenen Ortschaften. Dabei handelte es sich um mindestens 64 und höchstens 236 positive Betriebe. Jedes dritte positive Serum stammte aus einem anderen Bestand, ausser im Kanton Schaffhausen, wo dies nur für jede zehnte Probe zutraf. Das zeigte der Vergleich der Anzahl Ortschaften mit seropositiven Tieren pro Kanton mit der Anzahl Seren pro Kanton, die Antikörper gegen TGEV aufwiesen (Tab.7).

Die Herkunft der positiven Seren ist in Tabelle 7 zusammengestellt. Als Repräsentant für alle Kantone, in denen keine Tiere mit Antikörpern gegen TGEV gefunden werden konnten, wurde der Kanton Bern aufgeführt.

In Figur 3 ist das Auftreten der Seren mit Antikörpern gegen TGEV im Laufe des Jahres 1986 in den verschiedenen Kantonen dargestellt.

Tabelle 7: Herkunft nach Kantonen der 236 Seren mit Antikörpern gegen TGE-Virus im Jahre 1986.

Kantone	Unter- suchte Seren	Seren mit Antikörpern gegen TGEV	
		Anzahl (in %)	Anzahl Ort- schaften
SH	252	89 (35)	9
AI	14	4 (29)	2
TG	463	95 (21)	31
SG	167	33 (20)	12
AR	22	2 (9)	2
ZH	257	11 (4)	6
SZ	86	1 (1)	1
LU	379	1 (< ½)	1
BE *	512	0 (0)	0
TOTAL	2132	236	64

* Repräsentant für die restlichen Kantone der Schweiz, in denen keine Seren mit Antikörpern gegen TGEV festgestellt wurden.

NACHWEIS von ANTIKÖRPERN gegen TGEV bei Schweinen aus verschiedenen Kantonen von Januar bis Oktober im Jahre 1986



Fig.3

3.3. Aujeszky'sche Krankheit

Insgesamt wurden 8206 Schweineseren mittels ELISA auf das Vorhandensein von Antikörpern gegen die AUJK untersucht. 208 Seren mussten in einem zweiten ELISA nachgetestet und von diesen noch 37 Proben einem SNT unterzogen werden. Auf diese Weise wurden 8 Aujeszky-positive Seren entdeckt. Die SN-Titer dieser Proben lagen zwischen 1:3 und 1:64. Für die 8 positiven Tiere konnten 7 verschiedene Herkunftsbetriebe (Tab.8) in den Kantonen St.Gallen, Appenzell Ausser-Rhoden und Thurgau ermittelt werden. Auf Grund der Resultate wurden in den Betrieben Bestandesuntersuchungen angeordnet. Dabei kamen in vier Beständen weitere seropositive Tiere zum Vorschein (Tab.8).

In Tabelle 8 ist die Herkunft und die Anzahl der Seren mit Antikörpern gegen AUJKV, die in den Jahren 1985 und 1986 gefunden wurden, zusammengestellt.

Tabelle 8: Herkunft und Anzahl der Seren mit Antikörpern gegen das AUJK-Virus in den Jahren 1985 und 1986 sowie das Resultat der anschliessenden Bestandesuntersuchung.
(Zähler: Zahl seropositiver Tiere; Nenner: Anzahl untersuchte Tiere)

Jahr	Herkunft		Anzahl seropositive Tiere	Bestandes- untersuchung
	Kanton	Gemeinde		
1985	TG	Winden	1	0/10
	SG	Montlingen	2	6/18
		Oberriet	1	0/8
		Herisau	1	1/5
	AR	Hundwil	1	7/17
1986	SG	Hinterforst	1	3/11
	AR	Hundwil	1	0/5

4. DISKUSSION

4.1. Transmissible Gastroenteritis

Um die Spezifität und die Sensibilität des ELISA festzustellen, wurden 1024 Seren im SNT titriert. Mit 5% falsch negativen Resultaten gegenüber dem SNT darf der ELISA als sensibel angesehen werden. Bei den 10% falsch positiven ELISA-Ergebnissen könnte die Ursache darin liegen, dass beim ELISA und SNT nicht die gleichen Antikörper gemessen werden. Im SNT werden die neutralisierenden Antikörper erfasst, während im ELISA auch Antikörper gegen Kapsid- und andere Proteine erkannt werden. Somit wäre es auch möglich, dass die 79 Seren, die im ELISA Delta-OD-Werte über 500 aufwiesen, tatsächlich positiv sind und vom SNT nicht erfasst werden konnten, weil es sich nicht um neutralisierende Antikörper handelt. Dagegen spricht jedoch, dass bei mehr als 90% der SNT-positiven Seren Titer von über 1:50 festgestellt wurden. Dies weist auf eine Infektion hin, bei der eher hohe Titer neutralisierender Antikörper hervorgerufen werden. Der Grund für die Tatsache, dass Fürer (18), Nelson und Kelling (40) sowie Hohdatsu et al. (21) eine gute Korrelation zwischen ELISA und SNT gefunden haben, dürfte unter anderem auch daran liegen, dass eine viel kleinere Anzahl von Proben untersucht und verglichen wurde. Es darf aber auch nicht ausser Acht gelassen werden, dass sowohl Hohdatsu wie auch Nelson und Kelling ein etwas anderes Antigenreinigungsverfahren durchgeführt haben.

Der hier verwendete ELISA hat sich für eine Bestandesdiagnose als brauchbar erwiesen. Eine Einzeltieruntersuchung sollte jedoch mit dem SNT durchgeführt werden.

Die Resultate zeigen, dass erstmals im Januar 1986 vermehrt Seren mit Antikörpern gegen TGEV in der Nordostschweiz eruiert werden konnten und die Anzahl der seropositiven Tiere in dieser Region bis August des Jahres stetig anstieg. Eine ähnliche Beobachtung machte Bereiter (7), der zwischen Januar und Juni 1986 von 500 untersuchten Seren 13% positiv beurteilte, nachdem er 1985 in 1200 Proben keine Antikörper nachweisen konnte. Bei dieser Untersuchung

stammten die Reagenten ebenfalls vorwiegend aus der Nordostschweiz. Ein akuter TGE-Ausbruch kann ausgeschlossen werden, da in dieser Gegend nie über Fälle von erhöhter Ferkelsterblichkeit oder vermehrtem Auftreten von Enteritiden berichtet wurde. Die grösste Anzahl seropositiver Tiere konnte im August festgestellt werden. Dies spricht wiederum gegen eine akute Verlaufsform, weil diese normalerweise in den Wintermonaten beobachtet wird. Akute Ausbrüche im Sommer und Herbst werden zwar beschrieben, diese sollen aber nur eine geringe Ausbreitungstendenz gezeigt haben (20). Die TGE kann auch endemisch vorkommen (4,20,22,49,54). Dabei soll es zu einer persistierenden, häufig wiederkehrenden Infektion im Bestand kommen, bei der die klinischen Erscheinungen nicht gravierend sind oder ganz fehlen. Die Ausbreitung der Infektion geht nur langsam vor sich, und es werden z.T. keine nachweisbaren humoralen Antikörper gebildet. Bachmann vermutet, dass diese Verlaufsform auf einer Selektion schwach pathogener Stämme beruhen könnte (4). Gegen das Vorhandensein einer endemischen TGE in der Nordostschweiz spricht aber, dass plötzlich zahlreiche Tiere mit relativ hohen SN-Titern festgestellt wurden. Auch die Beobachtung von Pritchard (49), dass sich die endemische Form erst nach einem akuten Ausbruch manifestiert, passt nicht zum Verlauf der Seroepidemie in der Schweiz. Die einzigen zwei klinischen TGE-Ausbrüche mit Ferkelsterben und Durchfallerkrankungen sind im Kanton Luzern festgestellt worden, und ebenso wurde nur in diesem Kanton über gelegentliche Durchfallepidemien mit TGE-ähnlichem Verlauf geklagt (26).

Es ist auch unwahrscheinlich, dass es sich in der Schweiz um eine Infektion mit einem dem TGEV nahe verwandten FIPV der Katze oder CCV des Hundes handelt. Woods (75) beschrieb zwar, dass das FIPV beim Schwein klinische Symptome sowie pathologisch-anatomische Veränderungen des Magendarmtraktes hervorrufen kann, die von einer TGE-Infektion kaum zu unterscheiden sind. In einem anderen Experiment stellte er jedoch fest, dass mit FIPV immunisierte Schweine keine neutralisierenden Antikörper gegen das TGEV produzierten (74). Weiter konnte Woods bei der Infektion von Schweinen mit dem CCV keinerlei klinische Erkrankungserscheinungen beobachten (75,

76). Diese Tiere entwickelten aber neutralisierende Antikörper, und zwar sowohl gegen das CCV wie auch gegen das TGEV (76). Dabei waren jedoch die SN-Titer gegen das homologe Virus rund viermal höher als gegen das heterologe Virus.

Hunde und Katzen können mit dem TGEV infiziert werden und dieses über kürzere Zeit beherbergen und ausscheiden (2,32,50,75). Es besteht somit auch die Möglichkeit, dass diese Tiere eine Uebertragungsfunktion ausüben. Bei diesen Beobachtungen muss aber in Betracht gezogen werden, dass es sich um experimentelle Infektionen handelt und man nicht genau weiss, wie eine natürliche Infektion verläuft. Die Wahrscheinlichkeit einer natürlichen Infektion des Schweines mit einem FIPV oder CCV respektive von Hund und Katze mit dem TGEV scheint sehr gering zu sein, da erst ein solcher Fall bei Hunden beschrieben wurde (2). Weiter müsste es, angesichts einer Durchseuchungsrate der schweizerischen Katzenpopulation von ca. 75% mit dem FIPV (7), in der Schweiz schon oft zu Uebertragungen dieses Erregers auf Schweine gekommen sein, wofür es aber keine Anhaltspunkte gibt. Für das Auftreten einzelner klinischer Ausbrüche oder die Feststellung einzelner seropositiver Tiere dürfen diese Möglichkeiten nicht ausser Acht gelassen werden. Die Uebertragung eines CCV, FIPV oder TGEV von Hunden oder Katzen auf Schweine kann jedoch als Ursache der vielen Reagenten mit hohen Antikörpertitern gegen das TGEV, die bei dieser Untersuchung festgestellt wurden, ausgeschlossen werden.

In Belgien, wo man sowohl die akute wie auch die endemische Form der TGE kennt, konnte seit 1984 eine Zunahme der Zahl seropositiver Schlachttiere ohne gleichzeitige Zunahme klinischer Erkrankungen beobachtet werden (46). Der Anteil positiver Proben bei den serologischen Untersuchungen stieg von normalerweise 12-24% auf 68%. Ähnliche Befunde wurden auch aus Dänemark, das bis dahin als TGE-frei galt, und den Niederlanden gemeldet (46,66). In Belgien und etwas später auch in Dänemark ist es gelungen, ein respiratorisches, nicht enteropathogenes TGE-ähnliches Virus zu isolieren (46,66). Dieser Erreger infiziert die Lunge, kann sich aber im Verdauungstrakt nicht replizieren. Er ruft jedoch die Bildung von

Antikörpern hervor, die das Virus der klassischen enteralen TGE zu neutralisieren vermögen. Somit kann auf serologischem Weg bis jetzt nicht zwischen einer enteralen und einer respiratorischen Coronavirus-Infektion unterschieden werden. Es ist noch nicht klar, ob es sich um einen neuen Coronavirustyp oder um ein TGEV, das seinen Tropismus zum Magendarmtrakt verloren hat, handelt. Das klassische enterale TGEV liess sich ebenfalls schon aus dem Respirationstrakt von älteren Masttieren und von Tieren mit chronischer Lungenerkrankung isolieren (24,25,63,64). Dieses Virus konnte sich im Respirationstrakt vermehren und dort monatelang persistieren sowie nach oraler Verabreichung bei jungen Ferkeln die typischen Symptome einer TGE auslösen, was mit dem Isolat des TGE-ähnlichen Virus nicht möglich war (46). Es wäre denkbar, dass sich das TGE-ähnliche Virus aus diesen chronischen Lungeninfektionen entwickelt hat. Da auch in der Schweiz plötzlich seropositive Tiere ohne Durchfallerkrankungen festgestellt worden sind, d.h. eine vergleichbare epidemiologische Situation wie in Dänemark und zum Teil auch wie in Belgien vorhanden ist, liegt die Vermutung nahe, dass es sich um das gleiche TGE-ähnliche Virus handelt. Ob tatsächlich eine Infektion mit diesem Erreger, oder eine persistierende Infektion mit einem schwachpathogenen, enteralen TGEV für die TGE-seropositiven Tiere in der Schweiz verantwortlich ist, kann nur mit Hilfe einer Erregerisolation abgeklärt werden. Solange der Erreger nicht genau bekannt ist und es zu keinen klinischen Ausbrüchen kommt, sind Bekämpfungsmassnahmen nicht angezeigt. Um eine klassische enterale TGE möglichst frühzeitig zu erkennen, ist es jedoch wichtig, dass beim Auftreten von Ferkeltod und damit verbundenen Enteritiden wieder vermehrt an TGE gedacht wird.

4.2. Aujeszky'sche Krankheit

Die Untersuchung hat ergeben, dass in 8 (0.1 %) von den 8206 untersuchten Seren Antikörper gegen AUJKV nachweisbar waren. Bei der letzten grösseren serologischen Untersuchung in den Jahren 1981 und 82 (15) wurden von 7988 Proben noch 739 (9.2 %) seropositive Schweine festgestellt. Die Probenerhebung 1981/82 erfolgte aber zum

Teil gezielt auf Grund von klinischen Ausbrüchen, was die Anzahl der positiven Serumproben erhöht haben dürfte.

Die AUJK ist in der Schweiz im Moment gut überblickbar. Dies zeigen die Tatsachen, dass erstens der Anteil Reagenten seit der letzten Untersuchung abgenommen hat und zweitens seit 1982 keine klinischen Ausbrüche mehr festzustellen waren. In anderen Ländern, wie Frankreich, der BRD und den Niederlanden breitet sich die Seuche immer mehr aus (6,13,62,71,72). In der Bundesrepublik Deutschland ist der Verseuchungsgrad in den wichtigsten Schweineproduktionsgebieten bereits soweit fortgeschritten, dass eine Ausmerzung aus finanziellen Gründen nicht mehr möglich ist (71). Dort wird versucht, mit gezielten Impfkationen die klinischen Erkrankungen zu dämpfen und damit die wirtschaftlichen Verluste möglichst gering zu halten. Man weiss aber, dass die Impfung die Bildung von Antikörpern hervorruft, welche zwar die klinischen Symptome mildern, das Tier jedoch nicht vor einer Infektion schützen (34,70). Somit ist erstens mit einer weiteren, wenn auch verlangsamten Ausbreitung der Seuche zu rechnen (71), und zweitens muss eine Verschleierung der Seuchensituation in Kauf genommen werden, da serologisch nicht zwischen einer Infektion und der Impfung unterschieden werden kann (11,71,72).

Im Ausland nimmt die Massentierhaltung in Grossbetrieben immer mehr zu, während in der Schweiz nur ca. 6% aller Betriebe mehr als 200 Tiere aufweisen. In Beständen mit mehr als 200 Tieren kann sich der Infektionszyklus von selber aufrecht erhalten, während es in kleineren Betrieben meist zu einem spontanen Abbruch der Infektionskette kommt (1). Die Gründe dafür liegen einmal darin, dass sich in einem Grossbetrieb stets Tiere befinden, die für eine Infektion empfänglich sind, und zweitens die Erregerübertragung durch die engen Tierkontakte erleichtert wird. Zusätzlich führen grosse Tierzahlen zu vermehrtem Stress mit daraus resultierender Resistenzminderung der Tiere und Virusreaktivierung bei latenten Trägern.

Die gute Ueberblickbarkeit der Seuche in unserem Land ist sicher zu einem guten Teil den bereits vier Jahre nach dem ersten klinischen

Ausbruch durchgeführten staatlichen Bekämpfungsmassnahmen zuzuschreiben. In der Schweiz sind sämtliche seropositiven Tiere durch Schlachtung auszumerzen (17). Obwohl dies für viele Tierbesitzer nicht gerechtfertigt erscheint, da bei latenten Infektionen die Verluste nicht offensichtlich sind, muss diese Bekämpfungsmethode das Mittel der Wahl bleiben, weil infizierte Tiere potentielle Virusträger und -ausscheider sind. Zudem können latent infizierte, aber klinisch gesunde Tiere zur Verschleppung der AUJK über weite Distanzen beitragen (71,72). 1981 konnte in der Schweiz bei vier ausgemachten, latent infizierten Betrieben ein verseuchter Deckeber als Einschleppungsursache eruiert werden (15). Darum stellt auch die blutserologische Ueberwachung von Ebern und Importtieren einen weiteren wichtigen Punkt in der Bekämpfung der Seuche dar. Bei Ebern muss zusätzlich noch beachtet werden, dass das Virus auch im Samen ausgeschieden und somit durch die künstliche Besamung verbreitet werden kann (36,71,72). Seit Juli 1981 gelten zudem die "Weisungen über die Schlachtung und Verwertung des Fleisches von Schweinen aus Beständen, die wegen AUJK gesperrt sind" des Bundesamtes für Veterinärwesen. Das bedeutet, dass Blut, Kopf und Innereien von Schweinen aus Beständen mit einem klinischen Ausbruch sowie aus Betrieben mit latent infizierten Tieren konfisziert werden müssen. Weiter darf das Fleisch dieser Tiere nur zu bestimmten Fleischwaren verarbeitet werden. Auf diese Weise soll die Einschleppung des Virus in Mastbetriebe mit Schlachtabfallfütterung, aber auch die Infektion von Fleischfressern, wie Hund und Katze, vermieden werden.

Die Tatsache, dass bei dieser Untersuchung erneut positive Tiere zum Vorschein kamen, zeigt, wie wichtig eine regelmässige Untersuchung der Schweinepopulation ist, um die AUJK unter Kontrolle zu halten.

Die vier Betriebe, in denen bei der Nachuntersuchung weitere positive Tiere gefunden wurden, hat man gemäss der Tierseuchengesetzgebung saniert, und die Sperren konnten schon nach kurzer Zeit wieder aufgehoben werden. Es war in keinem der vier Fälle

möglich, die Infektionsquelle zu eruieren. Diese Beispiele zeigen, dass es mit Hilfe von serologischen Untersuchungen möglich ist, die AUJK frühzeitig zu erkennen und erfolgreich zu bekämpfen.

4.3. Serumbank

Die Probenerhebung in den verschiedenen Schlachthöfen der Schweiz sowie den SGD-Betrieben und Eberstationen hat sich für die Erstellung einer repräsentativen Serumbank gut bewährt. Die gesammelten Seren entsprechen der schweizerischen Schweinepopulation bezüglich Herkunft und Anzahl recht gut, womit eine wichtige Voraussetzung bei einer epidemiologischen Untersuchung erfüllt ist.

Bei dieser Untersuchung wurden nur Seren von Zuchttieren gesammelt. Muttersauen und Eber repräsentieren mehrere Jungtiere und besitzen auch durch ein längeres Verweilen im Bestand eine grössere seroepidemiologische Aussagekraft als Masttiere (15). Dafür werden auf diese Art aus vielen Beständen oft nur einzelne Tiere untersucht. Im Falle der TGE konnte eine akute Infektion mit einer hohen Durchseuchungsrate durchaus entdeckt werden. Etwas schwieriger, wenn auch nicht unmöglich, wie das Resultat der AUJK-Untersuchung gezeigt hat, dürfte es aber sein, eine persistierende oder latente Infektion mit einem niedrigen Durchseuchungsgrad in einem Bestand auszumachen. Laut Kretzschmar finden sich in TGE-positiven Betrieben ohne klinische Erkrankungen nur ca. 20% positive Reagenten (28). Wittmann berichtet, das auch bei der AUJK der Durchseuchungsgrad in einem positiven Bestand selbst unter ungünstigsten Verhältnissen nur ausnahmsweise 60-70% überschreitet (72). Aus diesem Grund ist die Weiterführung der Serumbank als Instrument für die Beurteilung der Seuchenlage in der Schweinepopulation und für die Seuchenprophylaxe unbedingt nötig. Mit Hinblick auf eine Gesunderhaltung der schweizerischen Schweinepopulation drängt sich eine Institutionalisierung auf.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Von Januar 1985 bis und mit Oktober 1986 wurden mit Hilfe einer Serumbank 8206 Zuchttierseren auf das Vorhandensein von Antikörpern gegen die Viren der Transmissiblen Gastroenteritis (TGE) und der Aujzsky'schen Krankheit (AUJK) untersucht.

Im Jahr 1985 konnten bei der Untersuchung von 5838 Seren auf Antikörper gegen das TGE-Virus nur in zwei Fällen (0.03%) seropositive Tiere ermittelt werden. Hingegen wiesen 1986 von den 2368 untersuchten Proben 236 (10%) Antikörper gegen das TGE-Virus auf. Dabei wurde festgestellt, dass die Anzahl der positiven Reagenten von Januar bis August 1986 stetig anstieg und die Infektion sich in der Nordostschweiz ausbreitete. In diesem Zeitraum wurden in dieser Region nie vermehrt Fälle von Enteritiden oder eine erhöhte Ferkelsterblichkeit gemeldet. Aus diesem Grund liegt die Vermutung nahe, dass diese Infektion durch ein respiratorisches, nicht enteropathogenes TGE-ähnliches Virus verursacht wurde, das 1986 in Belgien und Dänemark aus dem Respirationstrakt von Schweinen isoliert werden konnte.

Die Seuchenlage bezüglich der AUJK ist in der Schweiz momentan gut überblickbar. Bei der Untersuchung der 8206 Seren auf Antikörper gegen das Virus der AUJK konnten 8 seropositive Tiere aus 7 verschiedenen Beständen festgestellt werden.

Diese Arbeit zeigt, dass sich seroepidemiologische Untersuchungen für die frühzeitige Erkennung einer Seuche sowie die Seuchenbekämpfung und -prophylaxe gut eignen. Aus diesem Grund ist die kontinuierliche Weiterführung der Serumbank unbedingt notwendig.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. Akkermans J.P.W.M.:
La maladie d'Aujeszky.
Ann. Méd. Vét., 120, 295-306 (1976).
2. Albrecht G., Lüpcke W.:
Zum spontanen klinischen Auftreten der Transmissiblen
Gastroenteritis bei Hunden.
Mh. Vet. Med. 31, 865-869 (1976).
3. Aynaud J.-M., Nguyen T.D., Bottreau E., Brun A., Vannier Ph.:
Transmissible Gastroenteritis (TGE) of swine: Survivor
selection of TGE virus mutants in stomach juice of adult pigs.
J. gen. Virol., 66, 1911-1917 (1985).
4. Bachmann P.A., Hänichen T., Danner K., Bibrack B.:
Zur Epidemiologie der Uebertragbaren Gastroenteritis (TGE) beim
Schwein.
Zbl. Vet. Med. B, 19, 166-174 (1972).
5. Bachmann P.A., Hess R.G.:
Versuche zur Entwicklung einer Immunprophylaxe gegen die
Uebertragbare Gastroenteritis (TGE) der Schweine.
II. Immunogenität des Stammes B1 im Verlauf von Serienpassagen.
Zbl. Vet. Med. B, 25, 52-61 (1978).
6. Bee H.A., Frost J.W.:
Serologische Untersuchungen über Häufigkeit und Verbreitung
neutralisierender Antikörper gegen das Virus der Aujeszky'schen
Krankheit bei Schweinen in Hessen.
Dtsch. tierärztl. Wschr., 88, 168-169 (1981).

7. Bereiter M.:
Transmissible Gastroenteritis (TGE) in der Schweiz:
Verlauf der Infektion in einem Bestand, Prävalenz des TGE-Virus
in der Schweinepopulation und dessen Bedeutung als
Durchfallerreger.
Inaugural-Dissertation der Vet. Med. Fakultät der Universität
Zürich (1987).
8. Bibrack B., Mayr A., Bachmann P.A.:
Vorkommen und Verbreitung von klinisch inapparenten
Virusinfektionen beim Schwein in der Bundesrepublik Deutschland.
Zbl. Vet. Med. B, 19, 814-826 (1972).
9. Bohl E.H., Gupta R.K.P., Olquin M.V.F., Saif L.J.:
Antibody responses in serum, colostrum and milk of swine after
infection or vaccination with transmissible gastroenteritis
virus.
Infect. Immunity, 6, (3), 289-301 (1972).
10. Bohl E.H.:
Transmissible Gastroenteritis.
In Dunne H.W. and Leman A.D.: Diseases of swine.
4th Ed., Iowa State University Press (1975), pp.168-188.
11. Bommeli W.:
Möglichkeiten der Bekämpfung der Aujeszky'schen Krankheit beim
Schwein.
Schweiz. Arch. Tierheilk., 119, 483-492 (1977).
12. Bommeli W., Kihm U.:
Die Entwicklung der Aujeszky'schen Krankheit in der Schweiz.
Schweiz. Arch. Tierheilk., 119, 493-499 (1977).
13. Bösch B.:
Die Aujeszky'sche Krankheit beim Schwein.
Prakt. Tierarzt, 62, (9), 717-750 (1981).

14. Derbyshire J.B., Jessett D.M., Newman G.:
An experimental epidemiological study of porcine transmissible gastroenteritis.
J. Comp. Path., 79, 445-452 (1969)
15. Ehrensperger F., Kihm U., Probst U., Irall B.:
Zur Epidemiologie der Aujeszky'schen Krankheit in der Schweiz.
Schweiz. Arch. Tierheilk., 126, 429-439 (1984).
16. Fitzgerald G.R., Welter M.W., Welter C.J.:
Improving the efficacy of oral TGE vaccination
Veterinary Medicine, 81, (2), 184-187 (1986).
17. Fritschi E., Nabholz A., Riedi F.:
Eidgenössische Tierseuchengesetzgebung mit Kommentar.
Eigenverlag 2.Auflage 1979/1981, pp.244-247
18. Fürer W.:
Virusnachweis im Kot mittels Immunelektronenmikroskopie und
Antikörpernachweis im Serum mittels ELISA bei der
Transmissiblen Gastroenteritis der Schweine.
Inaugural-Dissertation der Vet. Med. Fakultät der Universität
Zürich (1984).
19. Giles N.:
Transmissible Gastroenteritis in pigs: An epidemiological study
of outbreaks in East Anglia.
Vet. Rec., 100, (5), 92-93 (1977).
20. Graumann H., Uecker E., Grafe L.:
Zum atypischen Verlauf der Transmissiblen Gastroenteritis (TGE)
der Schweine.
Mh. Vet. Med., 24, 139-141 (1969).

21. Hohdatsu T., Eiguchi Y., Ide S., Baba K., Yamagishi H., Kume T., Matumoto M.:
Evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of transmissible gastroenteritis virus antibodies. Vet. Microbiol., 13, (1), 93-97 (1987).
22. Jackson P.G.G.:
Transmissible gastroenteritis in pigs. Vet. Rec., 88, 560 (1971).
23. Jocksch H.-U.:
Erfahrungen bei der Bekämpfung der Transmissiblen Gastroenteritis in zwei Schweinestammzuchtbetrieben. Mh. Vet. Med., 31, 565-567 (1976).
24. Kemeny L.J.:
Isolation of transmissible gastroenteritis virus from pharyngeal swabs obtained from sows at slaughter. Am. J. Vet. Res., 39, (4), 703-705 (1978).
25. Kemeny L.J., Wiltsey V.L., Riley J.L.:
Upper respiratory infection of lactating sows with transmissible gastroenteritis virus following contact exposure to infected piglets. Cornell Vet., 65, 352-362 (1975).
26. Koch W., Bürgi E., Rüdiger B., Lutz H., Wegmann P., Hasler J.:
Erster Nachweis von Transmissibler Gastroenteritis der Schweine (TGE) in der Schweiz. Schweiz. Arch. Tierheilk., 127, 589-595 (1985).
27. Kretzschmar Ch.:
Die Aujeszky'sche Krankheit
Diagnostik, Epizootiologie und Bekämpfung.
Gustav Fischer Verlag Jena (1970).

28. Kretzschmar Ch., Schulz W., Peter W., Bennewitz D., Illies K.:
Wege und Ergebnisse bei der Tilgung der Augeszky'schen
Krankheit, Transmissiblen Gastroenteritis und
Schweineleptospirose (Leptospira-tarassevi Infektion).
Mh. Vet. Med., 35, 241-246 (1980).
29. Labadie J.P., Aynaud J.M., Renault L., Vaissaire J., Maire Cl.:
Importance de la gastro-enterite transmissible chez le porc en
France.
Journ. Rech. Porc. France, 171-175 (1977).
30. Leopoldt D., Meyer U.:
Die Transmissible Gastroenteritis der Schweine als Modell für
infektionsbedingte Durchfallerkrankungen.
Arch. exper. Vet. med., 32, 417-425 (1978).
31. Liebke H.:
Untersuchungen zum Vorkommen neutralisierender Antikörper gegen
das Virus der Transmissiblen Gastroenteritis (TGE) bei
Schweinen in Südbaden.
Tierärztl. Umschau, 12, 678-682 (1978).
32. Mayr A., Eissner G., Mayr-Bibrack B.:
Handbuch der Schutzimpfungen in der Tiermedizin.
Paul Parey Verlag Berlin und Hamburg (1984).
33. Mayr A., Bachmann P.A., Bibrack B., Wittmann G.:
Virologische Arbeitsmethoden, Band 1
Gustav Fischer Verlag Stuttgart (1974), pp.37-39.
34. Mc Ferran J.B., Mc Cracken R.M., Dow C.:
The role of carrier pig in the epidemiology of Augeszkys
disease.
In Latent herpes virus infections in veterinary medicine.
Eds. Wittmann G., Gaskell R.M., Rriha H.-J.
Martinus Nijhoff Publishers (1984), pp.403-415

35. Mc Intosh K.:
Coronaviruses: A comparative review.
Curr. Top. in Microbiol. and Immunol., 63, 86-129 (1974)
36. Medveczky I., Szabo I.:
Isolation of Aujeszky's disease virus from boar semen.
Acta Vet. Acad. Sci. Hung., 29, (1), 29-35 (1981).
37. Miller G.Y., Kliebenstein J.B.:
The economic impact of clinical transmissible gastroenteritis
for swine producers participating in the Missouri
Mail-in-Record program.
Prev. Vet. Med., 3, 475-488 (1985).
38. Moon H.W., Kemeny L.J., Lambert G., Stark S.L., Booth G.D.:
Age-dependant resistance of transmissible gastroenteritis of
swine.
Vet. Pathol., 12, 434-445 (1975).
39. Nakao J., Hess R.G., Bachmann P.A., Mahnel H.:
Zur Widerstandsfähigkeit und Inaktivierung des Virus der
Uebertragbaren Gastroenteritis (TGE) der Schweine.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 91, 353-357 (1978)
40. Nelson L.D., Kelling C.L.:
Enzyme-linked immunosorbent assay for detection of
transmissible gastroenteritis virus antibody in swine sera.
Am. J. Vet. Res., 45, (8), 1654-1657 (1984).
41. Pedersen N.C., Ward J., Mengeling W.L.:
Antigenic relationship of the feline infectious peritonitis
virus to coronaviruses of other species.
Arch. Virol., 58, 45-53 (1978).

42. Pensaert M.B.:
Pathogenese und Immunität bei der Transmissiblen
Gastroenteritis der Schweine.
Tierärztl. Umschau, 12, 535-542 (1976).
43. Pensaert M.B., Debouck P., Reynolds D.J.:
An immunoelectron microscopic and immunofluorescent study on
the antigenic relationship between the coronavirus-like
agent, CV 777, and several coronaviruses.
Arch. Virol., 68, 45-52 (1981).
44. Pensaert M.B.:
Viral gastroenteritis in suckling pigs.
Rev. sci. tech. Off. int. Epiz., 3, (4), 809-818 (1984).
45. Pensaert M.B.:
Virale Enteritiden beim Schwein.
Pro Veterinario, 3, 9-12 (1985).
46. Pensaert M.B., Callebaut P., Vergote J.:
Isolation of a porcine respiratory, non-enteric coronavirus
related to transmissible gastroenteritis.
The Veterinary Quarterly, 8, (3), 257-261 (1986).
47. Pirtle E.C., Gutekunst D.E.:
Virus isolation and immune responses in susceptible swine
exposed with pseudorabies virus (Shope strain).
Am. J. Vet. Res., 39, (8), 1367-1368 (1978).
48. Pittler H.:
Vorkommen und Bedeutung der Aufjeszky'schen Krankheit in der
Bundesrepublik Deutschland.
Tierärztl. Umschau, 35, 845-848 (1980).

49. Pritchard G.C.:
Transmissible gastroenteritis in endemically infected breeding herds of pigs in East Anglia, 1981-85.
Vet. Rec., 120, (10), 226-230 (1987).
50. Reynolds D.J., Garwes D.J.:
Virus isolation and serum antibody responses after infection of cats with transmissible gastroenteritis virus.
Arch. Virol., 60, 161-166 (1979).
51. Rutishauser U.-P., Wyler R.:
Kurze Literaturübersicht über die im Digestionstrakt des Schweines nachgewiesenen Viren.
Schweiz. Arch. Tierheilk., 126, 447-452 (1984).
52. Rutishauser U.-P., Metzler A.E., Corboz L., Wyler R.:
Häufigkeit des Virusnachweises in Kotproben von Schweinen mit Durchfall einschliesslich Steatorrhoe.
Schweiz. Arch. Tierheilk., 126, 453-466 (1984).
53. Sabo A., Rajcani J.:
Latent pseudorabies virus infection in pigs.
Acta virol., 20, 208-214 (1976).
54. Saunders C.N.:
Transmissible gastroenteritis in pigs.
Vet. Rec., 88, 670 (1971).
55. Siddell St., Wege H., ter Meulen V.:
The biology of coronaviruses.
J. gen. Virol., 64, 761-776 (1983).

56. Skoda R., Sadecky E., Molnar J.:
Ueber die bei Mutterschweinen nach natürlicher Infektion
serologisch nachweisbare Immunität gegen die Aujeszky'sche
Krankheit.
Arch exp. Vet. Med., 17, 1363-1370 (1963).
57. Sorodoc G., Koch K.:
Maternale Antikörper gegen M. Aujeszky bei Ferkeln von
geimpften Sauen.
Dtsch. tierärztl. Wschr., 90, 20-22 (1983).
58. Sprino Ph.J., Morilla A., Ristic M.:
Intestinal immune response of feeder pigs to infection with
transmissible gastroenteritis virus.
Am. J. Vet. Res., 37, 171-175 (1976).
59. Steck F., Scholl E., Vandeveld M., Häni H., Hartmann H.,
Kilchsperger G., Pohlenz J.:
Zum Vorkommen des Morbus Aujeszky beim Schwein in der Schweiz.
Schweiz. Arch. Tierheilk., 116, 315-327 (1974).
60. Stone S.S., Kemeny L.J., Woods R.D., Jensen M.T.:
Efficacy of isolated colostral IgA, IgG and IgM(A) to protect
neonatal pigs against the coronavirus of transmissible
gastroenteritis.
Am. J. Vet. Res., 38, (9), 1285-1288 (1977).
61. Tajima M.:
Morphology of transmissible gastroenteritis virus of pigs.
Arch. ges. Virusforsch., 29, 105-108 (1970).
62. Toma B. et al.:
La maladie d'Aujeszky en France en 1982.
Rec. Méd. Vét., 159, (5), 493-498 (1983).

63. Underdahl N.R., Mebus C.A., Torres-Medina A.:
Recovery of transmissible gastroenteritis virus from
chronically infected experimental pigs.
Am. J. Vet. Res., 36, (10), 1473-1476 (1975).
64. Underdahl N.R., Mebus C.A., Stair E.L., Rhodes M.B., Mc Gill
L.D., Twiehaus M.J.:
Isolation of transmissible gastroenteritis virus from lungs of
market-weight swine.
Am. J. Vet. Res., 35, (9), 1209-1216 (1974).
65. Voller A., Bidwell D.E., Bartlett A.:
Enzyme immunoassays in diagnostic medicine.
Bull. World Health Organ., 53, 55-65 (1976).
66. Warming M.:
The Danish Veterinary Service, Frederiksgade 21, DK-1265
Copenhagen.
Porcine coronavirusinfections in pigs.
September 1986 (persönliche Mitteilung)
67. Witte K.H., Amtsberg G.:
Feststellung der Transmissiblen Gastroenteritis der Schweine
(TGE) in Deutschland. II. Virologische Untersuchungen.
Dtsch. tierärztl. Wschr., 76, 537-541 (1969).
68. Witte K.H.:
Häufigkeit und Verbreitung Transmissible Gastroenteritis (TGE-)
Virus-neutralisierender Antikörper bei Mastschweinen in acht
Kreisen Nordwestdeutschlands.
Zbl. Vet. Med. B, 21, 376-384 (1974).

69. Witte K.H., Tuch K., Dubenkropp H., Walther C.:
Untersuchungen über die Antigenverwandtschaft der Viren der
Felines Infektiösen Peritonitis (FIP) und der Transmissiblen
Gastroenteritis (TGE) des Schweines.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 90, 396-401 (1977).
70. Wittmann G., Ohlinger V., Rziha H.-J.:
Occurrence and reactivation of latent Aujeszky's disease virus
following challenge in previously vaccinated pigs.
Arch. Virol., 75, 29-41 (1983).
71. Wittmann G.:
Stand und Bekämpfung der Aujeszky'schen Krankheit in der
Bundesrepublik Deutschland.
Tierärztl. Praxis, 12, 141-147 (1984).
72. Wittmann G.:
Epizootologie und Prophylaxe der Aujeszky'schen Krankheit (AK)
in Ferkelerzeugerbetrieben.
Tierärztl. Umschau, 39, 469-474 (1984).
73. Woods R.D.:
Humoral and cellular responses in swine exposed to
transmissible gastroenteritis virus.
Am. J. Vet. Res., 40, (1), 108-110 (1979).
74. Woods R.D., Pedersen N.C.:
Cross-protection studies between feline infectious peritonitis
and porcine transmissible gastroenteritis viruses.
Vet. Microbiol., 4, 11-16 (1979).
75. Woods R.D., Cheville N.F., Gallagher J.E.:
Lesions in the small intestine of newborn pigs inoculated with
porcine, feline and canine coronaviruses.
Am. J. Vet. Res., 42, (7), 1163-1169 (1981).

76. Woods R.D., Wesley R.D.:

Immune response in sows given transmissible gastroenteritis virus or canine coronavirus.

Am. J. Vet. Res., 47, (6), 1239-1242 (1986).

77. Zindel F.:

Serologische Untersuchungen über das Vorkommen und die Verbreitung bedingt pathogener Schweineviren in der Schweiz. Inaugural-Dissertation der Vet. Med. Fakultät der Universität Zürich (1980).

7. VERDANKUNGEN

An dieser Stelle möchte ich allen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben ganz herzlich danken, insbesondere

- Herrn Prof. Dr. R. Wyler für die Uebernahme des Referats und die Korrektur dieser Arbeit.
- Herrn Prof. Dr. U. Kihm für die Uebernahme des Korreferats und die fachliche und moralische Unterstützung.
- Herrn Dr. H.K. Müller, der die Arbeit leitete und mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite stand.
- den Herren Dr. L. Bruckner und Dr. M. Ackermann, die mir beim Lösen verschiedener Probleme behilflich waren.
- Frau I. Ascherl, Frau H. Mc Donagh, Herrn R. Tschudin und Herrn R. Zutter für ihre Mithilfe bei der Durchführung der Untersuchungen, sowie allen anderen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Eidgenössischen Vakzine-Institutes für das gute Arbeitsklima.
- Allen Kantons- und Schlachthoftierärzten für die Einsendung der Schweineseren.
- Der Firma Rhône Mérieux, Lyon, Frankreich, von der wir freundlicherweise das TGE-Virus und die ST-Zellen erhielten.

8. LEBENS LAUF

Monica Palatini, geboren am 16. November 1958 in St.Gallen.

- | | |
|------------------|--|
| 1966 - 1976 | Besuch der Primar-, Sekundar- und Töchter Schule
in St.Gallen |
| 1976 - 1979 | Besuch der Kantonsschule St.Gallen mit
Maturitätsabschluss Typ C |
| 1979 - 1984 | Studium der Veterinärmedizin und Staatsexamen an
der Universität Zürich |
| seit Januar 1985 | Mitarbeiterin am Eidgenössischen Vakzine-Institut
Basel |

